

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°
582

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
DEF R A N C E Martine
née le 3 juin 1929 à PARIS 8ème

Présentée et soutenue publiquement le

TITRE
A PROPOS DE L'UTILISATION DU 4560 RP
DANS LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC
ACETONURIE CHEZ L'ENFANT

Président :
Mr R. TURPIN, Professeur

Ed. A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : DEFRANCE

Prénom : Martine

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1.

DEFRANCE Martine
A propos de l'utilisa-
tion du 4560 RP dans
les vomissements
périodiques avec acé-
tonurie chez l'enfant
Paris Dact. in 4°
Thèse Méd. (Etat)
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

2.

DEFRANCE Martine
A propos de l'utilisa-
tion du 4560 RP dans
les vomissements
périodiques avec acé-
tonurie chez l'enfant
Paris Dact. in 4°
Thèse Méd. (Etat)
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

3.

DEFRANCE Martine
A propos de l'utilisa-
tion du 4560 RP dans
les vomissements
périodiques avec acé-
tonurie chez l'enfant
Paris Dact. in 4°
Thèse Méd. (Etat)
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

4.

DEFRANCE Martine
A propos de l'utilisa-
tion du 4560 RP dans
les vomissements
périodiques avec acé-
tonurie chez l'enfant
Paris Dact. in 4°
Thèse Méd. (Etat)
PARIS 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1955

N°

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

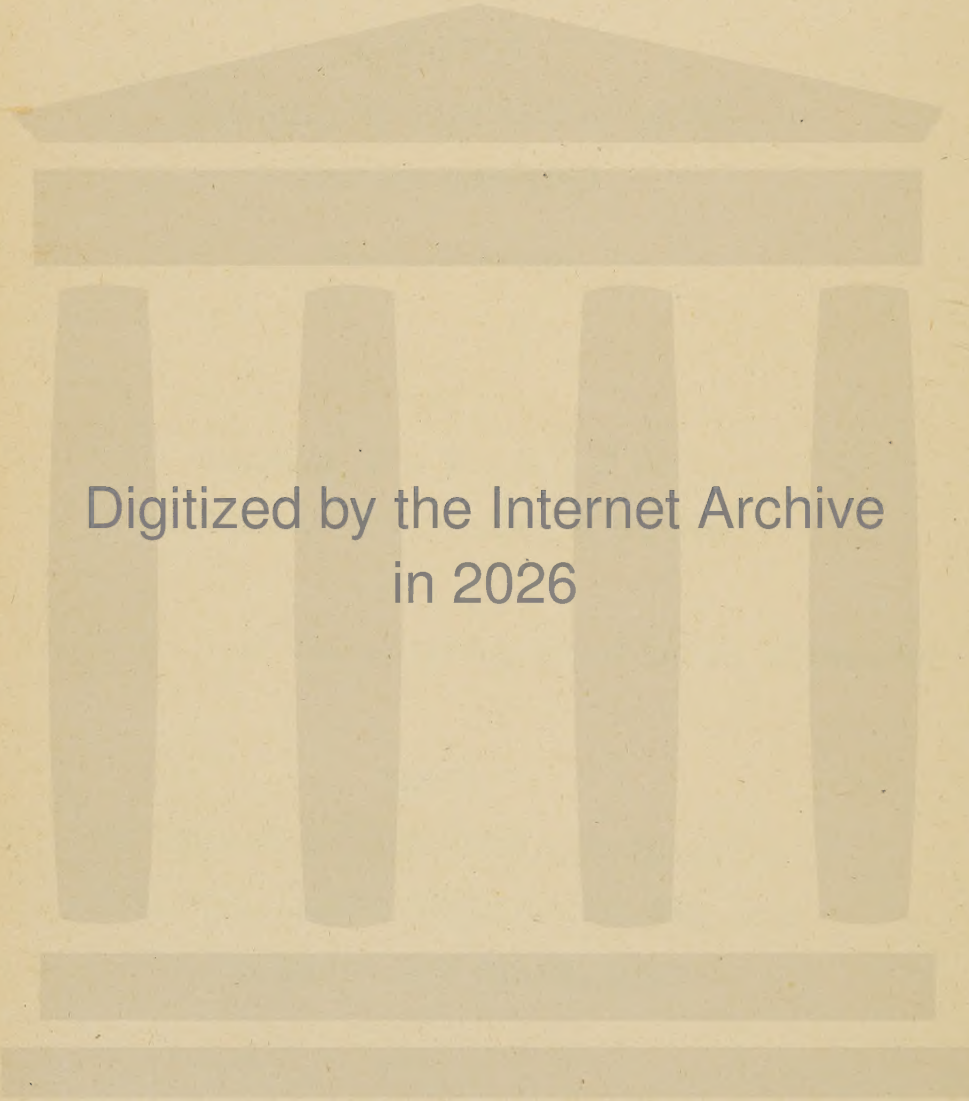
par
D E F R A N C E Martine
née le 3 juin 1929 à PARIS 8ème

Présentée et soutenue publiquement le

TITRE
A PROPOS DE L'UTILISATION DU 4560 RP
DANS LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC
ACETONURIE CHEZ L'ENFANT

Président :
Mr R. TURPIN, Professeur

Ed. A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153726_0006

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET.
(membre de l'Institut)

ASSESEUR..... Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHALET-BERT (I.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	N...
	(Hôtel-Dieu..... BROcq (P.)
Cliniques	{ Broussais..... DE GAUDART-D'ALLAINES (I.)
Chirurgicales	{ Salpêtrière..... MONDOR (H.)
	{ Cochin..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique ...	MERLE D'AUBICNE(R)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	OLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRIENTANO(P)
	{ Hôtel-Dieu
	{ Bichat
Cliniques	{ Cochin
médicales	{ Broussais
	{ LAROCHE (G)
	{ MOREAU (R)
	{ DE GENNES (L)
Clinique médicale d'Hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON(L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (L)

	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P)
	{ Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
Cliniques	{ Port-Royal	LACOMME (M)
obstétricales		VELTER (E)
Clinique ophtalmologique		AUBIN (A)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique physio-pathologique des problèmes		RICHET (C)
alimentaires (chaire à titre personnel)		HEUYER (C)
Clinique psychiatrique infantile		COSTE (F)
Clinique rhumatologique et sociale		DECHAUME (M)
Clinique stomatologique		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAIRE (A)
Clinique thérapeutique médicale		FEY (B)
Clinique urologique		GIROUD (A)
Embryologie		LAMY (M)
Génétique		MOUQUIN (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		CHAMPY (C)
Histologie		CATHALA (J)
Hygiène et Clinique de première enfance		JOANNON (C)
Hygiène et médecine préventive		DESOILLE (H)
Médecine du Travail		PIEDELIEVRE (R)
Médecine Légale		GAILLARD (H)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		MENEGAUX (G)
Pathologie chirurgicale		LAVIER (G)
Pathologie exotique		LENEGRE (J)
Pathologie expérimentale et comparée		
Pathologie humorale et immunologique expérimentale		MERKLEN (F.P.)
(Chaire à titre personnel)		BARIETY (M)
Pathologie médicale		GARCIN (J)
Pathologie et thérapeutique générales		MARIE (J)
Pédiatrie sociale		HAZARD (R)
Pharmacologie et matière médicale		DOGNON (A)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel) ..		BINET (L)
Physiologie		STROHL (A)
Physique médicale		DESGREZ (H)
Radiologie médicale		MOULONGUET (P)
Technique chirurgicale		TURPIN (R)
Thérapeutique		

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J)
	(DELMAS (A) Pr.s.ch.
Anatomie Pathologique	(N...
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. Pr.s.ch.
	(BUSSE (F)
	(GOUYGOU C)
Bactériologie	(FASQUELLE (R)
	(NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F)
Chimie Médicale	(ETTORI (J) Pr.s.ch.
	(JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.
	(SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F)

Histologie	(BULLIARD (H) Pr. s. ch. (COUJARD (R) (N ...
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	(BOYER (J) (DEPARIS (M)
Médecine Légale et du Travail	(DEROBERT (L) (GAULTIER (M) (HADENGUE (A)
Neuro-Chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(CRASSET (J) (LEPAGE (F) (MAYER (M) (MERCIER (R) (MORIN (P) (RAVINA (J) (VARANGOT (J)
Ophtalmologie	(OFFRET (G) (DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	(HALPHEN (E) Pr.s.ch. (AUBRY (M) (MADUPO (R)
Parasitologie	(BRUMPT (L) CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	(ABOULKER (P) (BAUMANN (J) (GOSSET (J) (HUGUIER (J) (LAURENCE (G) (LEGER (L) (LORTAT-JACOB (J) (OLIVIER (Cl) (PABOVANI (P) (PCILLEUX (M) (ROUX (M) (RUDLER (J.C.) (VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	N...
Pathologie médicale	BERNARD J. (BOUDIN (G) (CASTAIGNE (P) (COMTE (M) (DECOURT (J) (DOMART (A) (DREYFUS (Gilbert) (FAUVERT (R) (HAMBURGER (J) (KOURILSKY (R) (LAMOTTE (M) (LAROCHÉ (C) (MILLIEZ (P) (PEQUIGNOT (H) (PERRAULT (M) (RAMBERT (P) (THIEFFRY (St) (TURIAT (J)

Pédiatrie	{ JOSEPH (R) LAPLANE (R) N...
Pharmacologie	{ LEVY (Mlle J.) Pr.s.ch. CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	{ BARGETON (D) Pr.s.ch. PARROT (J.L.)
Physique Médicale	{ DJOURNO (A) Pr.s.ch. GOUGEROT (L)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	BARUK (H)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	{ CERNEA (P) CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V(Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A) PATEL (J) SICARD (A)
Clinique Médicale	BROUET (G) CACHERA (R) HAGUENEAU (M) Pr.s.ch. MARCHAL (G) SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	ECALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

	MM.
Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire	Mlle CHAINTEUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction	Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P), LE NOIR (G), METIN (F), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

- A mes Parents
- A mes frères et soeurs
- A mon grand père, le Docteur E. LESNE, ancien Président de l'Académie de Médecine et Président du Comité National de l'Enfance, dont la vie n'a été pour moi qu'un exemple de travail et de bonté, et à qui je dois ma vocation médicale
- A ma grand'mère, fille du Professeur Charles RICHEL
- A ma grand'mère paternelle
- A mon mari
- A mon fils

- A mon Maître Le Docteur DIRIART, médecin Pédiatre de l'hôpital d'Argenteuil, qui m'a inspiré ce travail et à qui j'adresse toute ma gratitude.
- A mon Maître en Pédiatrie le Docteur R. CLEMENT, médecin Chef de l'Hôpital Bretonneau

- A mon Président de Thèse, Monsieur le Professeur R. TURPIN, avec toute ma gratitude.



A PROPOS DE L'UTILISATION DE 4560 RP DANS LES VOMISSEMENTS PERIODIQUES AVEC ACETONURIE CHEZ L'ENFANT

I - INTRODUCTION :

Toute la gravité du syndrome réside, comme nous allons le voir, dans l'importance plus ou moins grande des vomissements. Ceux-ci en effet, suppriment l'apport alimentaire et donnent une poussée de cétose avec perte de sécrétions gastriques (eau et électrolytes) d'où déshydratation cellulaire et troubles métaboliques complexes.

Il faut donc avant tout bloquer les vomissements pour stopper les fuites électrolytes.

La thérapeutique neuroplégique peut bloquer le système neuro-végétatif dont les possibilités sont souvent débordées, le système nerveux de l'enfant étant en état de développement transitoire et c'est pourquoi nous allons prouver nécessaire et efficace l'utilisation du 4560 RP qui, administré dès le diagnostic posé, donnera un arrêt des vomissements et par là même des pertes hydro-électrolytiques et des troubles métaboliques que ces dernières entraînaient.

II - AVANT TOUTE CHOSE EN QUOI CONSISTE CETTE MALADIE ?

La première observation relevée fut celle de GRUBER à DIJON en 1840. Puis MARTAN en 1901 définit la maladie comme :
"Une affection caractérisée par des accès de vomissements accompagnés d'une élimination d'acétone et de corps cétoniques par

l'urine et l'air expiré, survenant en général chez des sujets en bonne santé, durant une période allant de quelques heures à quelques jours et cessant brusquement pour faire place à un état de tolérance parfaite pour les aliments".

Actuellement on a pu préciser la nature exacte des altérations métaboliques qui accompagnent ces vomissements et démontrer que les troubles électrolytiques peuvent, lorsqu'ils ne sont pas corrigés rapidement par une bonne thérapeutique amener des troubles nerveux très graves et faire craindre un coma terminal.

CONDITIONS D'APPARITION :

- Age : survient surtout à l'âge scolaire, rare avant quatre ans et après dix ans, exceptionnelle chez le nourrisson.
- Terrain : neuro-hépto-arthritique. Survient chez les enfants nerveux, irritables ayant des troubles digestifs fréquents, de la constipation, de l'anorexie. Chez les asthmatiques, les allergiques, les enfants présentant une instabilité humorale.
- Causes déclenchantes : Une fatigue, une erreur de régime alimentaire, une émotion, des facteurs agressifs divers : grippe, angine, début de maladies infectieuses, début de colite.

La maladie a souvent un caractère familial (NOBECOURT avait noté deux cas mortels chez un frère et une soeur).

SYMPTOMATOLOGIE :

1°) Les accès de vomissements : surviennent après la cause occasionnelle. Ils sont précédés ou non de :

- perte d'appétit
- mal de tête
- constipation
- décoloration des matières
- tristesse
- température

Ce sont des vomissements alimentaires (l'enfant rejette un matin son premier repas) puis muqueux, glaireux, bilieux et même sanglants. Ils ne sont pas accompagnés de nausées.

L'Etat général : est assez bas. L'enfant somnole, se plaint de la tête, se déshydrate :

- soif
- sécheresse de la langue
- pli cutané

La température est subnormale.

A l'examen : on note une odeur acétonique de l'haleine (odeur d'éthyle, de pomme Calville). Il n'existe aucun signe méningé ni abdominal.

Troubles humoraux : dans les premières 24 h. on a une céturie importante, mise en évidence par la réaction de GERHART (rouge porto au perchlorure de fer, à distinguer de la réaction des salicylates qui est violette et persiste malgré l'ébullition prolongée des urines, les corps cétoniques étant au contraire volatils), et par la réaction de LEGALL plus fidèle au nitroprussiate de soude (10 gouttes) en milieu ammoniacal (1cc pour 9 cc d'urine). Il faut obtenir une réaction franche pour poser

avec certitude le diagnostic de cétonurie.

On rechercher aussi :

- La cétosémie (dosage de l'acide acétyl-acétique) qui est élevée.

- La glycémie normale ou abaissée
- La réserve alcaline normale ou abaissée
- le Chlore et le potassium normaux
- l'urée normale

Au bout de 24 heures, en général, la cétose s'atténue et on peut avoir une phase d'hyperglycémie avec élévation légère de la réserve alcaline, une hypochlorémie et une azotémie passagère.

Evolution : La crise évolue favorablement en général et la guérison survient au troisième jour. L'enfant ne présentera plus aucun trouble jusqu'à la récurrence.

2°) Si les phénomènes émettant sont moins marqués que les phénomènes nerveux on peut avoir des crises de cétose avec :

- Accès syncopal ou convulsif
- Ou léthargie profonde

mais l'évolution est aussi favorable.

3°) Mais parfois la crise des vomissements se prolonge et apparaissent des troubles nerveux secondaires liés :

- soit au développement d'un syndrome d'acido-cétose grave avec
 - coma
 - déshydratation intense
 - hyperpnée
- soit au développement d'un syndrome d'alcalose par perte trop

importante des électrolytes et bien souvent par l'apport néfaste d'un sel abalinoisant (citrate, lactate et surtout bicarbonate de soude), donné en quantité trop importante dès le début de l'accès.

Nous allons insister un peu sur ces derniers accidents qui sont très graves et que tout bon praticien doit connaître pour les combattre par un traitement approprié.

- Le syndrome d'alcalose avec hypokaliémie a été étudié en France par MM. DEBRE, LELONG, ROYER, LESTRADET, BERNHEIM, en Amérique par Monsieur DARROW.

Il est donc secondaire aux crises émetisantes (vomissements de plus en plus importants) et s'explique de la façon suivante :

Le liquide gastrique est riche en électrolytes (chlore, sodium, calcium, potassium,) plus riche que le plasma. Les vomissements vont donc permettre la fuite de ces électrolytes et l'osmolarité du plasma va baisser ainsi que le chlore et le potassium sanguins.

D'autres phénomènes aggravent ces troubles : il y a carence d'apport en potassium, libération du potassium par catabolisme protéique, appel des électrolytes intra-cellulaires vers l'extra-cellulaire pour lutter contre l'hypoosmolarité plasmatique. Le potassium sort des cellules ou il sera partiellement remplacé par le sodium libéré par la fuite du chlore.

On a un appel d'eau, à l'intérieur des cellules. L'insuffisance de l'anabolisme protéique libère du potassium. Et le rein élimine ce potassium sous forme de chlorure de

potassium.

Donc :

- hypokaliémie 3,2 à 1 m. éq. au lieu de 4 à 5 par litre (1m. éq. = 40 mmg)
- Hypochlorémie 3,30 à 3 au lieu de 3,60 à 3,80 par litre
- Alcalose, d'autant plus fréquente que l'on a administré dès le début des troubles, et craignant une acidose, une grosse dose de bicarbonate.

Donc : réserve alcaline augmentée

p h augmenté

- Hypocsmolarité plasmatique à moins de trois cent milliosmols, témoin de la déshydratation extra-cellulaire et de l'hyperhydratation intra-cellulaire.

Il en découle une réduction de la masse sanguine avec élévation de l'hématocrite et des protéines.

Cliniquement, ces anomalies métaboliques modifient le fonctionnement normal de la cellule nerveuse et donnent :

- des troubles de conscience allant de la léthargie au comas
- une hypotonie musculaire avec diminution de la force du tonus et des réflexes pouvant s'associer à des crises tétanoïdes avec hyperexcitabilité, contracture des extrémités, secousses myocliniques, signes de CHVOSTECK.
- un oedème des extrémités contrastant avec les signes de déshydratation
- des troubles respiratoires : respiration irrégulière, superficielle, avec pauses.
- une rétention d'urines.

L'électro-cardio-gramme montre un tracé d'hypokaliémie avec une onde T aplatie, invisible.

Après toutes ces manifestations peut survenir une rémission passagère, mais bientôt, on assiste à un collapsus cardio-vasculaire et à la mort dans un coma terminal.

Les constatations anatomiques ont alors montré une infiltration graisseuse du foie, des foyers hémorragiques sur les différentes viscères et une atteinte du cerveau (couche optique, striatum et corticalité).

Tels sont les différents aspects de ce syndrome,

Le plus souvent heureusement, il se présente sous sa forme la plus bénigne d'accès de vomissements périodiques avec acétonurie et guérit rapidement.

Mais quelques cas très graves, associés comme nous venons de le voir à des troubles nerveux, ne sont pas exceptionnels et demandent un diagnostic précoce, et surtout un traitement bien conduit pour éviter la mort.

3°) FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE

- Forme digestive avec hématemèses
- Forme abdominale avec douleurs évoquant l'appendicite
- Forme nerveuse encéphalo-méningée à début brutal avec convulsions, léthargie, contractures méningées et coma.

Là se pose alors la question suivante : S'agit-il de méningite avec acétonémie ou de manifestations encéphalo-méningées de la maladie acétonémique ? Y-a-t-il encéphalite épidémique ?

III. CAYLA, PERROT et PEDRONO on publié l'observation d'un enfant de 7 ans, hospitalisé avec un tableau d'encéphalite et mort 12 heures plus tard. On a su après qu'il y avait des antécédents de cétose périodiques chez cet enfant.

L'autopsie de l'encéphale fut pratiquée et montra :

- un oedème tissulaire
- un oedème péri-vasculaire
- une altération des cellules allant jusqu'à la disparition des noyaux
- pas de réaction gliale ou méningée.

Donc pas d'encéphalite, mais un processus toxique, provoqué par des désordres métaboliques et ayant amené la mort.

De même les observations de MM. DEBRE, ROYER et IESTRADET, concernant trois enfants mourants, placés en neuro-chirurgie avec le diagnostic de :

- syndrome encéphalo-méningé
- méningite tuberculeuse
- tumeur cérébrale.

On pratiqua dès leur entrée des examens de sang qui révélèrent une acétonurie et une modification importante des métabolites du sang. Comment la mort pouvait elle être expliquée dans la première observation, et si elle était survenue, dans les trois autres ?

- les corps cétoniques sont nuisibles s'ils amènent un excès d'ions acides et donnent une acidose mortelle et non une cétose mortelle
- l'hypoglycémie peut donner la mort par lésion cérébrale

- l'hypochlorémie et l'alcalose amènent une tétanie mortelle.
Problème bien difficile encore à résoudre actuellement.

4°) DIAGNOSTIC :

Se fait facilement dans la plupart des cas, mais toujours éliminer auparavant :

- une méningite aiguë ou tuberculeuse
- une appendicite
- une tumeur cérébrale
- une encéphalite
- une crise d'entérites, de gastro-colite, une occlusion
- un ictère.

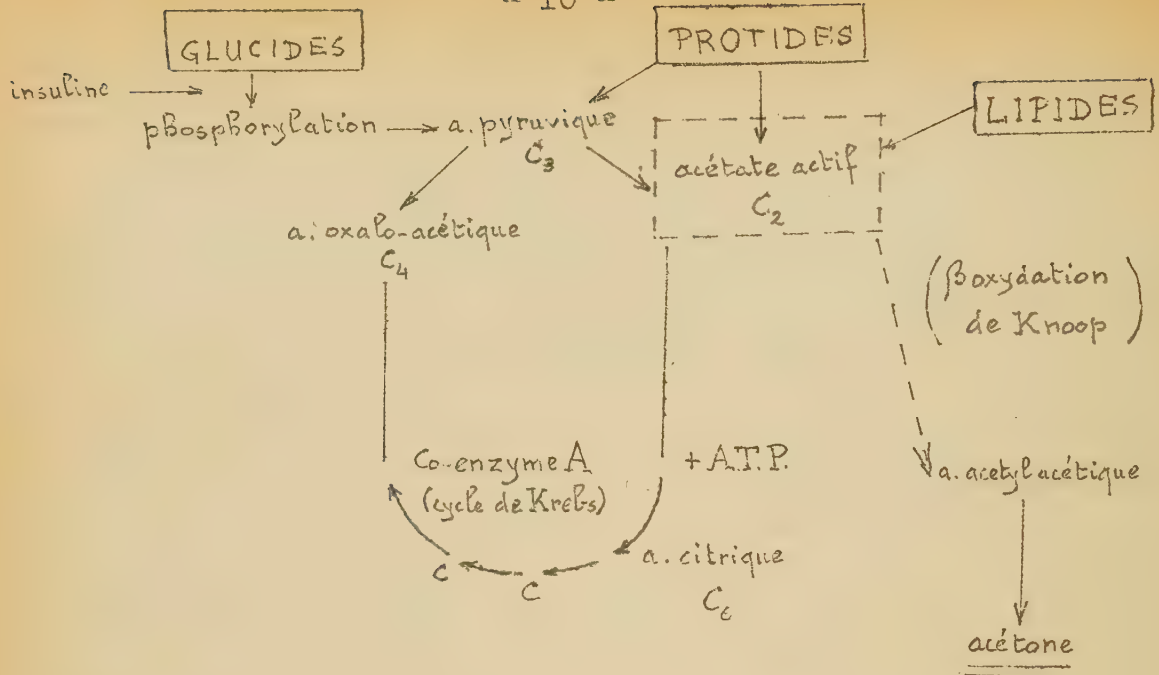
Il ne faut pas classer systématiquement tous les vomissements périodiques avec acétonurie sans avoir bien recherché si rien de plus redoutables n'est caché derrière ce syndrome.

5°) MECANISME DE LA CETOGENESE, DE LA CETOLYSE et de la CETOSE :

Il est indispensable de le connaître pour expliquer les troubles primitifs de métabolisme.

Nous savons que l'organisme fabrique, brûle et excrète des corps cétoniques.

a) La cétogénèse est une fonction normale du foie (la sortie des corps cétoniques du foie a été observée directement in vivo chez le chien par angiotomie). La connaissance des "carrefours métaboliques", des lipides, glucides et protides a permis de mieux saisir la signification de la cétogénèse.



Le glucose passe par une série d'esthers phosphoriques et d'acides phospho-glycériques pour arriver à l'acide pyruvique puis à l'acétate actif en C₂ et à l'acide oxalo-acétique

En présence de l'ATP et du coenzyme A ces deux corps vont se transformer en :

- acide citrique
- puis acide fumarique
- puis acide succinique
- puis acide oxalo-acétique

C'est le cycle de KREBS. La molécule d'acétate actif a été brûlée dans ce cycle.

Il faut donc une désintégration de l'acide pyruvique pour avoir une production d'acide oxalo-acétique et une catabolisme glucidique normal.

Les lipides par β oxydation de KNOOP sont scindés en acétate actif qui est repris par l'acide oxalo-acétique pour donner de

l'acide citrique et être brûlé dans le cycle de KREBS. C'est la voie d'utilisation intégrale des graisses qui nécessite un métabolisme hydrocarboné normal.

Si l'acide oxalo-acétique fait défaut par manque de combustion plucidique, l'acétate activé se condense en acide acetyl-acétique qui donnera par réduction l'acide hydroxybutyrique et par décarboxylation l'acétone. C'est la voie de la céto-génèse indépendante de la glycolyse. Le foie utilise toujours concurremment ces deux voies.

Les protides céto-génétiques (leucine, isoleucine, tyrosine, phénylalanine) peuvent aussi donner de l'acétone.

b) La cétolysse : est effectuée par tous les tissus de l'organisme. C'est une destruction des corps cétoniques, mais aussi une consommation de ceux-ci à des fins énergétiques. Surtout active dans le rein, puis les muscles et le foie. Est sous la dépendance de l'acéto-acétate dans le cycle citrique ou il est brûlé et persiste même en l'absence d'oxydation des hydrate de carbone; chez le diabétique par exemple.

c) La cétose : est l'accumulation dans l'espace extra-cellulaire de l'acide acetyl-acétique et de l'acide bêtahydroxybutyrique. Ces acides sont alors rapidement excrétés par le rein après décarboxylation (99%) et accessoirement par voie pulmonaire. La cétose survient après un apport excessif de graisses, une mobilisation soudaine des lipides de réserve, un défaut d'utilisation de disponibilité du glucose. On a alors une exagération de la céto-génèse par rapport aux possibilités de la cétolysse et de

l'excrétion, et cétose. Cette accumulation d'acides céto-
gènes réalise une surcharge d'anions créant un état d'acidose plus
ou moins intense avec danger d'intoxication acide, de déshydratation
et de déséquilibre électrolytiques, et si d'autres
troubles tels que les pertes chlorées dues aux vomissements
se surajoutent, l'équilibre acido-basique sera perturbé dans
le sens d'une alcalose.

Chez le diabétique, faute d'insuline, il n'y a pas
de phosphorylation du glucose. Les calories viennent des lipi-
des et des protides. L'acide acétique (acétate actif) en trop
donnera des corps cétoniques qui fourniront à l'organisme des
calories mais aussi un état d'acidose. La combustion des lipide
passe alors par le cycle de KREBS et on n'a plus qu'une minime
quantité de corps cétoniques.

La cétose diabétique est donc produite par une insuf-
fisance de pénétration du glucose.

Mais dans la cétose non diabétique qui nous intéresse
à quoi serait donc dû ce trouble du métabolisme primitif ?

Serait-ce une défaillance hépatique de la fonction glycogénique
(insuffisance hépato-cellulaire) ? Celui-ci ne stockerait plus
le surplus de glucose sous forme de glycogène au moment des
apports pour le libérer entre les repas et maintenir ainsi un
taux constant dans le sang. En faveur de cette hypothèse, nous
avons la constatation autopsique de fonte des réserves glucidi-
ques du foie.

En l'absence de volant hépatique, la glycémie est
soumise à de fortes variations :

- après une prise de sucre : glycosurie

- dans l'intervalle : hypoglycémie

La cétose se marquant par des phases d'hypo-glycémie au cours desquelles l'organisme doit brûler plus de graisses.

- Serait-ce une carence d'apport glucidique ? (Jeune, vomissements d'origine digestive, nerveuse ou métabolique).

- Serait-ce une dépense excessive de glucose par un effort musculaire, une fièvre brutale ?

- Serait-ce un défaut de mobilisation (maladie polycorrique glycogénique du foie)

- Y aurait-il un facteur déclenchant Nerveux, endocrinien, allergique.

qui donnerait des troubles hépatiques par voie sympathiques avec production de corps cétonique, hypoglycémie, appauvrissement du foie en glycogène ou des vomissements par voie parasympathique.

- Ou serait-ce une hypervagotonie brutale avec affaiblissement du système sympathico-surrénal ?

Bien des auteurs se sont penchés sur tous ces problèmes et n'ont pas trouvé d'explications satisfaisantes.

J. CATHALA disait que "les modifications organiques, humorales, fonctionnelles ne sont que des réponses à des agressions infectieuses, parasitaires, toxiques ou physiques ou, à l'exclusion de tout agent étranger, à un déséquilibre biologique ne pouvant être que physique ou physico-chimique."

Il existe chez l'enfant une variabilité extrême de l'équilibre glyco-régulateur, sous la dépendance des régulations neuro-endocriniennes, pancréatiques, hépatiques, infundibulo-

tubériennes, hypophysaire. Ainsi la limitation des réserves glycogéniques du foie vaut pour 6 à 8 heures à jeun, contre 15 à 18 heures chez l'adulte. Et il intervient des facteurs lipotropes (choline, méthionine), l'hormone lipocaïc, les vitamines.

C'est cette instabilité humorale qui peut seule signer l'individualité de la maladie.

5°) LE TRAITEMENT ET L'APPOINT APPORTE PAR LE 4560 RP

I - Traitement de l'accès :

- avant tout traiter la cause déclanchante si on la retrouve
- repos au lit
- arrêter les vomissements.

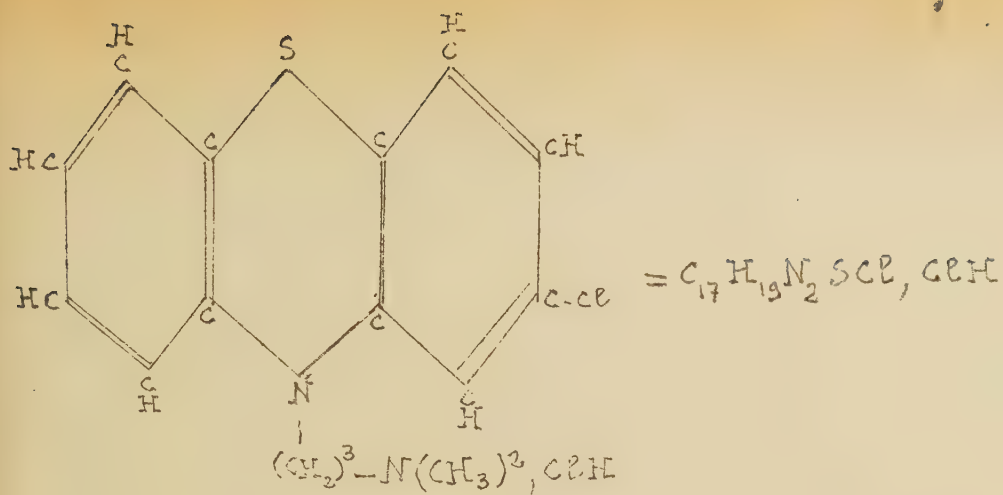
- Hier : par l'eau glacée en petites quantités
les lavements chauds à 40°
la potion de RIVIERE
le sirop d'opium
l'eau chloroformée
le bromure
la belladone

- Aujourd'hui : par le phénobarbital
le phénergan
et surtout le 4560 RP ou LARGACTIL

LE LARGACTIL

Découverte française, né au laboratoire des Recherches REONE POULENC en 1951.

C'est une amine dérivée de la phénotiazine comme le phénergan ou le diparcol.



C'est une neurplégique agissant sur les systèmes para et ortho-sympathiques et sur le système nerveux central.

- vagolytique modéré
- sympatolytique fort
- hypnotique
- anticonvulsivant
- hypothermique
- potentialisant l'action de nombreux médicaments à tropisme nerveux central
- anti-émétique enfin, action que nous envisagerons seule dans ce travail.

Le LARGACTIL influence favorablement tous les vomissements d'origine centrale.

2 mgg par kilog. de 4560 RP protègent totalement le chien contre les vomissements par injection sous-cutanée d'apo-morphine (0,1 mgg. par kilog.)

Nous pouvons nous rapporter aux travaux de M^l. PIERRET BRETON, RATEL, FONTAINE sur 28 syndromes émetisants dont trois cas de vomissements acétonémiques traités par le LARGACTIL. On eut un arrêt des vomissements en 12 heures et une reprise rapide de l'alimentation normale. De même pour le Docteur MARCAKIS qui rapporta deux cas d'enfants présentant le syndrome

des vomissements périodiques avec acétonurie et où le LARGACTIL amené une sédation rapide des vomissements et une guérison en 36 heures.

QUELLES EN SONT LES DOSES ?

- Un à deux milligrammes par kilog. de poids et par 24 heures chez l'enfant.

- soit intra-musculaire profonde (ampoules de cinq cc. dosées à 25 mmg. (voie d'utilisation la plus commode et la plus fréquente)
- soit en perfusion veineuse dans le liquide de perfusion (ampoule de 2 cc. dosées à 50 mmg.)
- soit en comprimés à 25 mmg.
- soit en gouttes à 1 mmg. pour une goutte
- soit en suppositoires à 25 mmg.

La dose de 24 heures doit être répartie en plusieurs prises (4 en général). La première de toutes les prises doit être réduite de moitié afin d'éviter des accidents d'hypothermie trop brusque ou d'hypotension marquée, ce qui explique la nécessité de surveiller :

- la température
- la tension
- la somnolence

après l'administration de ce médicament.

En pratique très peu d'accidents ont été observés. Les diverses modifications biologiques et fonctionnelles qui succèdent à son administration (pouls ralenti, respiration lente régulière, température abaissée, diurèse ralentie, système nerveux un peu paresseux dans ses réflexes, myosis), ne font que

traduire son activité physiologique et ne sauraient être interprétées comme des réactions d'intolérance.

Donc, on arrêtera les vomissements par le LARGACTIL à la dose de 1 à 2 mmg. par kilog. de poids et par 24 h. chez cet enfant en crise et on continuera ce traitement jusqu'à l'arrêt complet des vomissements (en général au bout de 48 h.)

Ensuite, il faudra lutter contre la déshydratation la cétose et la déperdition chlorée.

- par l'eau 80 à 100 grammes par Kilog. et par jour.
- par le sucre 5 à 8 grammes par kilog. et par jour.
- par le sel 5 grammes par jour.

Dès que les vomissements cessent, il faut alimenter l'enfant avec des aliments solides protéïques et glucidiques et des boissons sucrées, de l'eau entre les repas et non pendant ceux-ci. Pas de lipide avant une semaine.

Voici pour le traitement des accidents assez fréquents et relativement bénins de ce syndrome.

2 - TRAITEMENT DES PHÉNOMÈNES NERVEUX ACCOMPAGNANT dans les CAS GRAVES, le SYNDROME :

Avant toute chose administrer du LARGACTIL. Celui-ci amènera une déconnection générale, un arrêt des vomissements et par là même atténuera la gravité des troubles qui s'installaient. Une fois ce premier geste essentiel accompli essayer de savoir s'il s'agit :

- d'accidents initiaux
- ou - d'acido-cétose ou d'alcalose secondaire.

Dans le premier cas, on a une tendance spontanée à la guérison donc faire le même traitement que dans l'accès bénin pour lutter contre la déshydratation, la cétose et la

déperdition chlorée. Toutefois donner peu de sucre car il y a un risque d'hypoglycémie secondaire plus grave que celle qui accompagne normalement le syndrome.

Dans le cas d'acido-cétose, confirmée par le laboratoire, on donnera per os ou en perfusion suivant les possibilités

- eau 80 à 100 grammes par kilog. et par jour
- sérum glucosé amenant 8 grammes de sucre par jour
- soluté bicarbonaté à 12,5% en petites doses jusqu'à correction du ph,
- puis sérum salé physiologique amenant 3 grammes de sel par jour.

MARTAN en 1921 conseillait

- eau sucrée froide
- bicarbonate 0,20 à 0,50 toutes les demi heures
- sérum salé ou sucré 25 à 100 cc.

Dans le cas de l'alcalose avec hypokaliémie, confirmée par le laboratoire, il est indispensable de supprimer le bicarbonate et de donner du chlorure de sodium et du potassium.

- eau 100 grammes par kilog. et par jour
- sérum glucosé amenant 5 grammes de sucre par kilog. et par jour
- sérum physiologique amenant 3 à 5 grammes de sel par jour
- chlorure de potassium per os (ce qui met à l'abri des perturbations cardiaques possibles quand on utilise la voie intra-veineuse) à la dose de 100 à 200 milligrammes par kilog et par jour
- chlorure de calcium 50 milligrammes par kilog. et par jour.

Reprise de l'alimentation, si tout va bien, vers le 5ème jour.

Certains auteurs ont voulu associer l'hormonothérapie à ce traitement en en particulier l'ACTH ou la cortisone. Mais on a constaté que :

- les glucocorticoïdes avaient une action inhibitrice de l'insuline et diminuaient la combustion des glucides.

- qu'ils accroissent le catabolisme protidique et la libération des acides aminés céto-gènes
- qu'ils augmentent la mobilisation et l'utilisation des lipides.
- que la cortisone donne une chute du potassium sanguin.

Messieurs JEAN & GUEST ont montré que dans l'acido-cétose diabétique :

- les glycostéroïdes urinaires augmentaient
- les éosinophiles du sang diminuaient

Dans les vomissements acétonémiques on a aussi constaté la chute des éosinophiles mais on n'a pu encore doser les glycostéroïdes urinaires.

Tout ceci montre que la réaction surrénale précède et complique ou aggrave la cétose donc la cortisone est contre-indiquée.

Le fait que les vomissements avec acétonurie sont rares après 10 ans les lient, si l'on veut, à la prescription discrète d'hormones gonadiques mâles. Mais éviter surtout toute indication d'hormones agissant sur le métabolisme hydro-carboné.

Lutter contre les affections qui peuvent se surajouter par les antibiotiques.

3 - Traitement de fond en prévention des accès ultérieurs

- vie calme, régulière, hygiène générale, vie physique active au grand air. Eviter les erreurs éducatrices et psychologiques.
- Détente familiale
- Régime équilibré simple, riche en hydrate de carbone,

pauvre en graisse, normalement minéralisé avec les éléments indispensables à la croissance,

Vitamines liposolubles
amino acides

- de légers calmants en petites cures intermittentes, par exemple du sirop de phénergan, de gardénal à petites doses

VI - OBSERVATIONS INEDITES dans lesquelles ce traitement a été appliqué.

Nous avons relevé des observations dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital d'Argenteuil au cours de l'année que nous y avons passée : elles doivent figurer dans un travail d'ensemble sur les vomissements périodiques avec acétonurie que préparent Messieurs H. DIRIART, J. POUJOL et leurs collaborateurs. Nous les remercions d'avoir bien voulu nous autoriser à les utiliser pour ce travail.

1) Enfant B. Martine - Agée de 2 ans - pesant 10 kgs

- entre dans le service le 7 janvier 1954 présentant

des vomissements incoercibles	} depuis 24 heures
une constipation opiniâtre	
une anorexie marquée	
une fatigue générale	
pas de fièvre	

A l'examen : Odeur acétonémique de l'haleine
pas de signe méningé
pas de ballonnement abdominal

Labo acétonurie ++

vitesse de sédimentation 6-12

numération GR : 4.550.000

GB : 13.000 dont 74 poly
20 lympho

Traitement :

On met tout de suite l'enfant au LARGACTIL

3 X 3 milligrammes en Intra-musculaire et à la prostigmine I/2

2 avec pénicilline 500.000 U

streptomycine 0,30

L'enfant absorbe et garde du thé léger.

Le lendemain soir l'enfant ne vomit plus et s'alimente déjà. On continue encore le largactil 24 heures.

Le 4ème jour guérison complète

- acétone = 0

- température = 37°

L'enfant sort du service.

2) Enfant C. Aïda - agée de 3 ans - pesant 11 kgs.

Entre dans le service le 16 mars 1954 présentant

- une crise convulsive généralisée à prédominance gauche
au membre supérieur tête, yeux déviés à gauche

- une hypotonie musculaire

- réflexes : rotuliens abolis
achiliens normaux
pas de Babinski

- pas de signe de tétanie

- température à 38°

- vomissements

A l'examen pas de raideur méningée, pas de signes abdominaux.

Labo : Ponction lombaire après fond d'oeil normal

montre : 1,5 élément
0,20 albumine

0,50 glucose
0,90 chlorures

Vitesse de sédimentation 18-36-112

Electrocardiogramme : normal

Réserve alcaline : normale

Examen d'urines : acétonurie ++

quelques leucocytes isolés

rare hématis

nombreux cristaux de phosphate et d'oxalates de chaux

culture négative

Urée : 0,30

Numération : GR 3.560.000
GB 16.000 dont 68 poly
22 lympho

O.R.L. faut une paracentèse bilatérale permettant l'issue d'une sérosité filante.

Traitement :

On met tout de suite l'enfant au LARGACTIL : 20 mg.

en IM avec : gardénal 0,04
pénicilline 1.000.000 U
streptomycine 0,30

per os sérum bicarbonaté 250 cc le 1er jour et hyaluronidase

Amélioration nette le 3ème jour.

Le vomissements ont cessé, la température est à 37°; il n'y a plus d'acétonurie.

On arrête le largactil et le gardénal. On continue les antibiotiques pendant 48 heures car les oreilles coulent toujours.

L'enfant sort le 5ème jour guérie. Nous avons eu à traiter une acidocétose chez un enfant présentant des vomissements avec acétonurie.

3) L'enfant B. Anne Marie - agée de 7 ans - pesant 19 kgs.

Entre dans le service le 28 avril 1954 présentant :

- diarrhée	)	depuis trois jours
- vomissements		
- température à 40°		
- acétonurie		

Ces troubles ont été précédé de : céphalée
petits malaises
maux d'oreilles

A l'examen - torpeur
crise de contracture des extrémités
mains d'accoucheur
membres inférieurs en extension
hypotonie musculaire
réflexes { normaux au membres supérieurs
 { abolis aux membres inférieurs
rien d'autre à signaler

Antécédents :

- a déjà fait plusieurs crises de cétose
- a reçu en ville la veille une grosse dose de bicarbonate

Labo :

acétonurie ++
réserve alcaline 68 volumes
Potassium sanguin 115 milligrammes
E.C.G. : allongement de QT au dépens de T - T allongée suivie
 du onde U ST sous dénivellée

P L : normale

VS : 24-58

Le diagnostic d'alcalose métabolique avec hypokaliémie
chez une acétonurique est donc envisagé par la clinique et
confirmé par le laboratoire.

Traitement d'urgence :

I . M . : IARGACTIL 5 X 5 mmg le 1er jour, 3 X 5 mmg le 2è jour
Phénergan 1 ampoule le 1er jour, 1 ampoule le 2ème

Per os : sérum sucré isotonique 300 cc le 1er jour
chlorure de potassium 3 grammes
méthionine
cocarboxylase 200 milligrammes
pénicilline 1.000.000 U I.M.

Le 2ème jour du traitement arrêt des vomissements et de la diarrhée, température à 37°, disparition des contractures, meilleur état général.

Dosage du potassium = 125 milligrammes

Le 3ème jour, arrêt du largactil et du phénergan.
L'enfant s'alimente normalement.

Le 6ème jour les signes d'hypokaliémie clinique ont disparu. Les réflexes et l'ECG sont normaux mais dosage du Potassium : 180 mmg.

On continue le chlorure de potassium encore trois jours et l'enfant sort du service guérie le 9ème jour.

4) L'enfant P. ALAIN - âgé de 7 ans 1/2 - pesant 24 kgs

Entre dans le service le 25 avril 1954 présentant :

- des vomissements incoercibles	)	
- de la diarrhée	)	
- des crises douloureuses abdominales	)	depuis 24 heures
- un sub-ictère	)	
- une température à 38°	)	
- une acétonurie décelée en ville	)	

Le premier signe apparu fut le subictère.

Le 2ème jour : même traitement mais on remplace le sérum glucosé par du plasma 250 cc - largactil 3 X 5

Le 3ème jour : les vomissements se sont arrêtés, la diarrhée a cessé, la température est à 37° - arrêt du largactil

Dosage du potassium : 140 mmg.

Le 5ème jour : les réflexes sont normaux, les contractures ont complètement disparu .

Dosage du potassium : 175 mmg.

Electro redevient normal

Il y avait une nette discordance entre la clinique et la kaliémie dans nos observations mais le taux du potassium sérique ne pouvait pas faire préjuger le taux du potassium cellulaire et il fallait aussi considérer son équilibre avec le sodium et le calcium sanguin (ionogramme complet de technique difficile et délicate).

C'est en pensant à ces perturbations assez difficiles à saisir que nous avons utilisé le plasma.

L'enfant sortit guéri quelques jours plus tard.

5) L'enfant C. Marcel - âgé de 6 ans - pesant 13 kilogs

Entre dans le service le 24 février 1954, présentant

- des vomissements incoercibles	) depuis 24 heures
- de la diarrhée	
- une température à 38°	
- une acétonurie	

Les troubles ont été précédés par une angine traitée,

- A l'examen : - enfant avec état général très grave
- température à 41°
- vomissements, diarrhée
- hypotonie musculaire très accusée avec crises de contractions tétaniques des membres supérieurs et inférieurs.
Mains d'accoucheurs. Abolition des réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs ainsi que des réflexes cutanés, abdominaux et crémastériens.
- Babinski bilatéral
- Légère raideur de la nuque
- Respiration rapide superficielle
- hypotension légère à 9-7 marquant une petite défaillance cardiaque
- signes de déshydratation (bouche sèche, langue vernissée, lèvres craquelées, pli cutané).
- le foie et la rate sont normaux
- pas de tache rosée

Antécédents :

A reçu en ville une perfusion de 250 cc de bicarbonate de soude qui n'amena aucune amélioration des troubles, bien au contraire.

Labo :

- acétonurie ++
- RA : 68 volumes
- K : 125 milligrammes (dosé au photomètre à flamme)
corrigé - 0,50 soit 270 millicismols
- VS 20-46
- PL 5,25 éléments (lymphocytes) culture 0
albumine 0,30
chlorure 7,86
- numération GR : 4.330.000
GB : 7.000 dont 60 poly
17 lympho
- urée à P,55
- glycémie à 0,84
- ECG : décalage inférieur de ST
onde T allongée, aplatie, suivie d'une onde U intense.

Il s'agissait donc encore d'un syndrome de vomissements avec acétonurie sous sa forme d'alcalose métabolique avec hypokaliémie

Traitement : d'urgence en perfusion vu la gravité de l'état du malade.

Le 1er jour :

- Largactyl 12 milligrammes dans le liquide en perfusion
- sérum glucosé 250 cc
- sérum physiologique 150 cc
- Chlorure de potassium per os 1 g.50
- Cocarboxylase 100 milligrammes
- camphre - coranine puis onabaine
- tifomycine 1 gramme

Le 2ème jour : le même traitement mais on remplace les sérums par du sang isogroupe 200 cc pour essayer de rétablir l'équilibre Ca - Na - K

Le 3ème jour les vomissements et la diarrhée ayant cessé on arrête le largactil

sang 150 cc

chlorure de potassium per os 4 g. 50

Le 4ème jour l'enfant commence à s'alimenter, les contractures ont disparu mais les réflexes tendineux sont toujours abolis et l'hypotonie musculaire est encore marquée. Les Babinski ont disparu. L'ECG montre encore des signes d'hypokaliémie nette. Le dosage du potassium sérique est à 150 mmg. La tension à 10,5-8

On continue : tifomycine 1 gramme

chlorure de potassium 4 grs. 50

alimentation solide et liquide.

Du 5ème au 8ème jour on ne donnera qu'1 gr.50 de chlorure de potassium.

Le 8ème jour dosage du potassium 212 mmg

- acétonurie = 0
- température = 37°2
- réflexes réapparus : d'abord crémastérien et
achilléens
puis rotuliens
puis ceux du membre supérieur
- ECG très amélioré
- bon état général

On arrête la tifomycine, on continue quelques jours encore le chlorure de potassium et l'enfant sort guérie du service trois semaines après son entrée

CONCLUSIONS

Au terme de ce travail nous pensons pouvoir présenter les conclusions suivantes :

1°) L'étude des quelques observations que nous avons rapportées confirme que le 4560 RP est au cours des vomissements périodiques avec acétonurie, quelles que soient leur fréquence ou leur intensité, une médication spécifique voir même héroïque dans les formes sévères : en stoppant la fuite des électrolytes (K - Ca - Na - Cl - Mg) extra et intra-cellulaires, il a une action souvent spectaculaire. On aura donc toujours intérêt à y recourir.

2°) La posologie chez l'enfant est de 1 à 2 milligrammes par kilog de poids et par 24 heures.

On l'administrera soit par voie orale, soit par voie intra-musculaire, soit par voie intra-veineuse dans un liquide de perfusion - On prendra soin de répartir en plusieurs prises la dose de la journée et on ne donnera qu'une dose réduite de moitié à la première de toutes les prises de façon à éviter les accidents possibles d'hypothermie ou d'hypotension.

3°) Le 4560 RP dans le traitement des vomissements périodiques avec acétonurie a pris le pas sur l'ancienne thérapeutique à base de bicarbonate de soude qui, si elle a rendu de riches services, expose toujours au risque de doses massives décidées de façon empirique et souvent responsables d'accidents graves

d'alcalose métabolique avec hypokaliémie.

4°) La rigueur des examens de laboratoire, qu'exige dans les formes sévères la mise en oeuvre d'un traitement rationnel, équilibré et efficace, souligne l'intérêt qu'il y a à faire admettre de tels malades en milieu hospitalier.

5°) Un régime de réalimentation approprié reste l'indispensable complément de ce traitement.

Vu le Président de Thèse

Prof. R. TURPIN

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Prof. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAICH

bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2019.05.20.256404>; this version posted May 20, 2019. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under aCC-BY-NC-ND 4.0 International license.

- Les vomissements périodiques avec acétonurie - MARTAN
- Etat de cétose et vomissements cycliques)
- Alcalose métaboliques avec hypokaliémie) DeBRE & LELONG
"Pédiatrie"
- Vomissements périodiques avec acétonurie - ROYER
- Vomissements périodiques avec acétonurie - DEBRE - LESNE -
ROHMER
"Pathologie infantile"
- Syndrome biologique des vomissements cycliques avec
acétonurie - M. BERNHEIM, R. FRANCOIS, V. LONEC, L. GENEVET
Mme RUITON - UGLIENCO (Revue pédiatrie n° 4 - 54)
- Essais du traitement par le LARGACTIL sur les vomissements
acétonuriques - Mme MINGUET, R. DIDIER (Tunisie moderne
n° 9 - 53)
- Vomissements acétonémiques de l'enfant - M. MINOT (Gazette
Médicale de Picardie - Oct. 54)
- Aspects biologiques et thérapeutiques des vomissements cycli-
ques avec acénoturie de l'enfance - M. NAHUM (Nouvelles
thérapeutiques Sept. 54)
- Echo médical du Nord 26/II/55 R. PIERRET, A. BRETON, J. RATEL
G. FONTAINE
- Thèse de Mr MARCAKIS à Lyon en 1954
- Traitement des vomissements de l'enfant - P. BERTOYE
(Lyon Médical 1954)
- Action anti-émétisante du 4560 RP chez le nourrisson
ROMAGNY & DREDERICH (Lyon Médical 53 - n° 32)
- Vomissements périodiques avec acétonurie - FLEURY (Ouest
Médical n° 22 - 54)

